Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Das Adenocarcinom des Collum uteri

Ausbreitung - Behandlung - Heilung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
GEORGIA FRIGGE
aus Budapest/Ungarn

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0110

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Das Adenocarcinom des Collum uteri

Ausbreitung - Behandlung - Heilung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
GEORGIA FRIGGE
aus Budapest/Ungarn

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. med. A. Pfleiderer
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. Roemer

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

		Seite
A.	EINLEITUNG	2
	Kurzer einleitender Abschnitt	2
	1. Häufigkeit	4
	2. Histologie	5
	3. Die Klinik des Adenocarcinoms der Collum uteri	6
	a) Symptomatik, Ausdehnung, Frühdiagnose	6
	b) Erkrankungsalter	7
	c) Strahlensensibilität	8
	d) Heilung und Heilungsergebnisse	11
B.	MATERIAL UND METHODIK	14
C.	EIGENE ERGEBNISSE	15
	1. Erkrankungsalter	15
	2. Geburtenanamnese	16
	3. Symptomatik	16
	4. Frühdiagnose	16
	5. Stadienverteilung	17
	6. Therapie und Ergebnisse	17
	7. Paarvergleich mit ausgewählten Fällen	20
	a) Auswahl der Fälle	20
	b) Vergleich der Behandlungen und Unterschiede in den Heilungsergebnissen	21
D.	DISKUSSION	35
E.	ZUSAMMENFASSUNG	46
F.	LITERATURVERZEICHNIS	48

A. EINLEITUNG

Wie sich das Plattenepithelcarcinom des Collum uteri von indifferenten Zellen des Plattenepithels der Portio ableitet, so nimmt das Adenocarcinom seinen Ausgang von Zellmaterial, das primär dazu bestimmt ist, cervicale Schleimdrüsen zu bilden. Man versteht also unter Adenocarcinomen der Cervix alle Cervixcarcinome mit deutlicher Drüsenbildung an mindestens einer Stelle des Tumors.

Die Entwicklung der Adenocarcinome kann von der Portiooberfläche (von Erosionsdrüsen), von der Oberfläche des Cervicalkanals, von tiefer, im Cervixbindegewebe liegenden cervicalen Drüsen und von anderen epithelialen Keimen im Bereich des Collum uteri (Reste des Gartner'schen Ganges) ausgehen.

Das Adenocarcinom der Cervix wurde wegen seiner Histogenese, seiner Lokalisation, seinen Wachstumseigentümlichkeiten vom Plattenepithelcarcinom gleicher Lokalisation scharf unterschieden und bis heute ist die Diskussion nicht verstummt, ob dieses Carcinom strahlenresistent ist und grundsätzlich anders wie das Plattenepithelcarcinom behandelt werden sollte.

In der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wird seit 1957 das Collumcarcinom auch im Stadium I vorwiegend durch Bestrahlung behandelt. Es erschien deshalb notwendig an Hand des Krankengutes der Universitäts-Frauenklinik Tübingen zu prüfen, ob grundsätzlich beim Adenocarcinom die operative Behandlung günstiger sei.

1. Häufigkeit

Ein primäres Adenocarcinom findet man am Collum uteri bekanntlich relativ selten. In der Literatur liegen die Angaben zwischen 3 und 8%.

Tabelle 1

Häufigkeit der Adenocarcinome in der Literatur

Autor	Jahr	Zahl der Adenoca.	% unter den Collumca.
ABELL u. GOSLING	1962	117	5,5 %
BEHRENS	1953	120	3,3 %
BERGSJÖ	1963	169	4,1 %
DRESCHER	1949	79	4,7 %
GEORGAKOPOULOS u. SCHWARZ	1964	150	4,0 %
GLÜCKSMANN u. CHERRY	1960	127	5,1 %
HAGGARD u. COTTON	1964	147	5,8 %
HALFPAP u. WITT	1955	101	4,9 %
HERTIG u. GORE	1960	84	8,6 %
WADDELL u. DECKER	1962	126	4,4 %
MARCUS u. MARCUS	1963	56	4,8 %
NORRIS	1936	43	5,7 %
OOTA u. TANAKA	1960	92	6,5 %
PEETE u. CARTER	1965	80	4,5 %
UHLMANN	1965	120	4,5 %
Gesamtdurchschnitt		1638	5,0 %
HEPLER u. DOCKERTY	1952	697	4,5 %

2. Histologie

Makroskopisch zeigt das Adenocarcinom gegenüber dem Plattenepithelcarcinom der Cervix uteri wie im Schrifttum übereinstimmend berichtet wird, keinen Unterschied, so dass die eigentliche Diagnose nur mikroskopisch zu stellen ist. Das histologische Bild des Adenocarcinoms der Cervix uteri ist nicht einheitlich. MARCUS und MARCUS (1963) unterscheiden 7 verschiedene Formen:

1. drüsenförmiges Ca
2. medulläres Ca
3. papilläres Ca
4. schleimbildendes Ca
5. akanthoides Ca
6. scirrhöses Ca
7. Gartnergang-Ca

NIELSON (1935) teilte seine 26 Beobachtungen histologisch in 6 Gruppen:

1. Papillomatöses Ca
2. Adenoma malignum
3. hochdifferenziertes Adenocarcinom
4. weniger differenziertes Adenocarcinom (1/4 solide)
5. Adenocarcinom mit Plattenepitheldifferenzierung
6. teilweise solides Adenocarcinom (mehr als 1/4 solide)

Auf das komplizierte morphologische Bild der verschiedenen Formen soll hier nicht weiter eingegangen werden, da eine Aufschlüsselung des Krankengutes unserer Klinik nach diesen Gesichtspunkten nicht erfolgt ist.

3. Die Klinik des Adenocarcinoms des Collum uteri

Das drüsige Carcinom des Gebärmutterhalses bietet nicht nur in pathologisch -anatomischer Hinsicht viele Besonderheiten, sondern unterscheidet sich auch in klinischer, therapeutischer und prognostischer Hinsicht vom Plattenepithelcarcinom.
Die wesentlichen Unterschiede liegen in der Lokalisation, der Ausbreitung, den Frühsymptomen, dem Erkrankungsalter und der angeblich geringeren Strahlensensibilität.

a) Symptomatik, Ausdehnung und Frühdiagnose

Die Plattenepithelcarcinome des Collum uteri nehmen ihren Ausgang in der Mehrzahl von der Ektocervix.
Die drüsigen Carcinome wachsen dagegen in den meisten Fällen primär endocervical oder partiell endocervical, wobei die Oberfläche der Portio lange Zeit intakt bleibt.

In der Vorgeschichte werden, wie auch bei den Plattenepithelcarcinomen der Cervix hauptsächlich Blutung, Ausfluß, Schmerzen und Gewichtsabnahme angegeben (LIMBURG und THOMSEN 1949, G.DÖDERLEIN 1953 u.a.). Besondere, auf das Vorliegen eines drüsigen Krebses hinweisende Merkmale sind nicht bekannt (HAUPT 1933, SCHINK 1947, HEPLER und DOCKERTY 1952 u.a.).

Die Frühdiagnose ist bei den endocervical wachsenden Carcinomen erschwert, weil sie bei der Spiegeleinstellung lange verborgen bleiben. Daraus folgt, daß die an drüsigen Collumcarcinomen erkrankten Patientinnen häufiger in einem fortgeschritteneren, und damit nicht mehr operablen Stadium zur Behandlung gelangen (DRESCHER 1949, HALFPAP und WITT 1955, LIMBURG und THOMSEN 1949, G.DÖDERLEIN 1953 u.a.).

LIMBURG und THOMSEN 1949 haben darauf hingewiesen, daß die Invasionsart beim Adenocarcinom viel feingliedriger als beim Plattenepithelcarcinom sei, wo sie meist plump und in breiter Zone erfolge. Die vom Carcinom infiltrierten Parametrien seien deshalb beim Adenocarcinom wesentlich weicher und nachgiebiger als die von Plattenepithelcarcinom infiltrierten. Eine noch geringe Infiltration würde deshalb viel leichter übersehen. Dadurch würde das Adenocarcinom im Durchschnitt fälschlicherweise zu günstig eingestuft.

b) Erkrankungsalter

Alle Uteruscarcinome treten gehäuft im 5. und 6. Lebensjahrzehnt auf, wobei die Collumcarcinome häufiger vor der Menopause, die Corpuscarcinome nach der Menopause auftreten. Das Durchschnittsalter aller Formen der Collumcarcinome wird mit 48,8 Jahren (BERGSJÖ 1963), 49,1 Jahren (CRESSERI 1960), 44,5 Jahren (DALLENBACH 1960), 48,1 Jahren (HERTIG 1960), 47 Jahren (SCHINK 1947) angegeben, mit einem

Gipfel zwischen dem 45 - 50sten Lebensjahr.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter wird für das Adenocarcinom dagegen bis zu 10 Jahren höher eingestuft, 58,2 Jahren (DALLENBACH 1960), 53 Jahren (ABELL und GOSLING 1962), 53,7 Jahren (BERGSJÖ 1963), 52,2 Jahren (MARCUS 1963), 50 Jahren (HEPLER und DOCKERTY 1952), mit dem Hauptgipfel zwischen dem 51sten und 55sten Lebensjahr (G.DÖDERLEIN und BEHRENS, 1953, SCHINK, 1942, POLLACH und TAYLOR,1947, DALLENBACH und MELLWEG 1960).
BERGSJÖ (1963)hat bei der Aufzeichnung einer Alterskurve eine deutliche Dreigipfeligkeit festgestellt.
Die erste Spitze liegt zwischen dem 35sten und 39sten Lebensjahr, die von einem Abfall der nächsten 5-Jahresgruppe gefolgt wird. Der zweite und größte Gipfel liegt um das 50ste Lebensjahr und wird dann nach einem kurzen Abfall von einer dritten Spitze zwischen dem 60sten und 65sten Lebensjahr gefolgt (BERGSJÖ, 1963, 169 Fälle).

c.) Strahlensensibilität

Seit Erscheinen der Mitteilung von ADLER 1916, nach der von 14 Adenocarcinomen des Collum uteri mit alleiniger Strahlenbehandlung kein einziges geheilt worden ist, ist die Frage der Strahlenempfindlichkeit der drüsigen Collumcarcinome und damit die Frage, ob sie besser operiert oder bestrahlt werden sollen, vielfach erörtert, aber bis heute noch nicht eindeutig entschieden worden.

ADLER sah auf Grund seiner Ergebnisse das Adenocarcinom der Collum uteri als strahlenrefraktär an. An der Stoeckel'schen Klinik in Berlin wurden deshalb nur gut operable Plattenepithelcarcinome des Stadium I, aber alle Adenocarcinome operiert (LIMBURG und THOMSEN 1949).

Auch A.DÖDERLEIN vertritt 1931 die Ansicht, daß die Prognose, der Plattenepithelcarcinome bei alleiniger Bestrahlung in erster Linie vom Ausbreitungsgrad und nicht von ihrer histologischen Differenzierung abhänge, während die Adenocarcinome bei alleiniger Bestrahlung immer eine infauste Prognose hätten. Dieser Meinung haben sich auch KEHRER (1920), LAHM (1922), LACASSAGNE (1929), HUBERT (1930) und REGAUD (1929) angeschlossen und forderten deshalb die ausschließliche operative Behandlung.

1926 war v. FRANQUÉ der erste, der zeigte, daß auch die Adenocarcinome der Cervix durch Bestrahlung zu heilen sind. Auch FELDWEG (1935) verneinte die Existenz strahlenrefraktärer Malignome und wies darauf hin, daß die Heilungsaussichten im Wesentlichen eine Funktion der Strahlenintensität, bzw. Strahlenverteilung wäre. WINTZ (1939), ein weiterer entschiedener Verfechter der alleinigen Strahlentherapie bezeichnete sogar die Bestrahlung als Methode der Wahl, weil seiner Meinung nach die im kleinen Becken verstreuten Carcinomherde auf diese Weise besser erfasst werden könnten. Er meinte, daß die Adenocarcinome der Cervix lediglich eine

ca. 20 - 25 % geringere Strahlensensibilität hätten, als die Plattenepithelcarcinome und schlug deshalb vor, die Bestrahlungsdosis auf 125 % der HED zu erhöhen. Auch WITTENBECK (1933), EYMER (1933) und HAUPT (1933) konnten durch alleiniges Erhöhen der Strahlendosis Erfolge in der Behandlung drüsiger Collumcarcinome erzielen.

Die Diskussion über die Strahlenresistenz der Adenocarcinome ist bis heute nicht abgeschlossen.

Von den Untersuchern der letzten Jahre meinen vor allem die amerikanischen Autoren (ABELL und GOSLING 1962, WADDELL und DECKER 1962, MARCUS und MARCUS 1963 u.a.) keine bedeutende Differenz weder in der Strahlensensibilität, noch in den Behandlungserfolgen zwischen den beiden Carcinomarten zu finden und sind deswegen gegen gesonderte Therapieformen. Sie befürworten viel mehr eine individuelle Therapie der Collumcarcinome, die sich nach dem Gesamtzustand der Patienten und nicht nach dem histologischen Befund richtet.

BEHRENS (1953), BERGSJÖ (1963), HEPLER und DOCKERTY (1952), u.a. verzeichnen wiederum bedeutend schlechtere Heilungsergebnisse bei den Adenocarcinomen, vor allem in den Gruppen die ausschliesslich bestrahlt wurden. UHLMANN beschreibt sogar in seiner Vergleichsstatistik (1965), daß die 5-Jahresheilung der Adenocarcinome auch durch die modernen strahlentherapeutischen Verfahren nicht gebessert werden konnte,

wobei die Heilungsergebnisse der übrigen Collumcarcinome enorm angestiegen sind. (Er gibt die 5-Jahresheilung der Adenocarcinome von 1919 - 1947 = 32,4 % und von 1948 - 1959 = 30,9 % an, wobei die Heilungsergebnisse der übrigen Collumcarcinome 57,5 % erreicht hätten.)

d) Heilung und Heilungsergebnisse

Die Therapieergebnisse der drüsigen Collumcarcinome, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden, zeigen starke Unterschiede (Tabelle 2).

Tabelle 2

Therapieergebnisse des Adeno-Ca und des Plattenepithel-Ca des Collum uteri in der Literatur

Autor	Jahr	Zahl der Adeno-ca.	5-J.-Heilg. der Adenoca.	Zahl der Platten-ep.ca.	5-J.-Heilg.der Platten-ep.ca.
ABELL u. GOSLING	1962	117	29,9 %	2024	40,1 %
BEHRENS	1953	120	23,0 %	3423	36,7 %
BERGSJÖ	1963	169	36,3 %	2546	48,4 %
CHENHALL	1955	57	19,2 %		
HAGGARD u. COTTON	1964	147	27,6		51,0 %
GEORGAKOPOULOS	1964			150	62,0 %
HALFPAP u. WITT	1955	101	35,6 %	2047	40,0 %
HEPLER u. DOCKERTY	1952	164	24,8 %		
KOTTMEIER	1955	250	44,0 %		
MARCUS u. MARCUS	1963	56	40,4 %	473	49,0 %
PEETE u. CARTER	1965	80	32,5 %		
ROY	1966	33	30,0 %		
TREMBLAY	1960	60	34,8 %		
UHLMANN	1965	120	30,9 %	3000	57,5 %
WEISHAAR u. LAUCHSTEDT	1963			1266	51,0 %
WIDMAIER	1963			745	38,5 %
WADDELL u. DECKER	1962	126	47,4 %		51,7 %

Die unterschiedlichen Ansichten über die Strahlensensibilität haben immer wieder dazu geführt, daß man nach anderen Ursachen der schlechteren Prognose dieser Carcinome gesucht hat. NORRIS (1936), HAUPT (1933), WADDELL u. DECKER (1962), MARCUS und MARCUS (1963) u.a. meinen die Differenz der Heilungsziffern im Bereich des statistischen Fehlers zu sehen, da in den meisten Veröffentlichungen eine zu kleine Zahl der Adenocarcinomfälle mit einer 17-20-fachen Zahl Plattenepithelcarcinomfälle verglichen wird.

Zweifelsohne verdienen aber das bevorzugt endophytische Wachstum der Adenocarcinome (70 % aller Fälle nach NIELSSON 1935 und LIMBURG und THOMSEN 1949), die dadurch bedingte längere, symptomfreie Periode und die erschwerte Diagnostik Beachtung. Auch die raschere, in kleinen, nicht tastbaren Strängen erfolgende lymphogene Ausbreitung in die Parametrien (LIMBURG und THOMSEN 1949), die beschleunigte Metastasierung (FELDWEG 1935 und v.FRANQUÉ 1926) und das höhere Erkrankungsalter bedingen zwangsläufig eine schlechtere Prognose.

B. MATERIAL UND METHODIK

Das von uns bearbeitete Material umfasst 2317 Fälle, sämtliche Collumcarcinome, die in der Zeit vom 1. Januar 1945 bis 31. Dezember 1960 an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen behandelt worden sind. In diesem Zeitraum wurde bei 2317 Fällen eines Collumcarcinoms die Primärbehandlung durchgeführt. Unter den 2317 Collumcarcinomen waren 105 Adenocarcinome, womit der prozentuale Anteil der drüsigen Carcinome 4,5 % der gesamten Collumcarcinome beträgt.

Ein Adenocarcinom des Collum uteri haben wir nur dann diagnostiziert, wenn am operativ entfernten Uterus oder durch fraktionierte Kurettage zweifelsfrei festgestellt worden war, daß es sich nicht um ein primäres Adeno-Ca. des Corpus uteri handelte. In das Collum uteri metastasierte Carcinome sind nicht berücksichtigt worden.

Die Auswertung des Materials erfolgte durch Hollerithkarten, da in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen sämtliche Neoplasma-Krankenjournale von 1928 an auf IBM-Lochkarten verschlüsselt worden sind. Das System für die Verschlüsselung ist einheitlich. Man hat sich bemüht beim Aufstellen des Systems durch die Standardisierung der Fragen das gesamte Material einheitlich und unter gleichen Gesichtspunkten zu erfassen.

Der Einteilung in Stadien liegt die internationale Einteilung der Collumcarcinome zu Grunde (FIGO 1950).

C. EIGENE ERGEBNISSE

1. Erkrankungsalter bei Klinikaufnahme

Das Alter der 105 Patientinnen mit einem Adenocarcinom des Collum uteri lag zwischen 23 bis 82 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 53 Jahre. Der Altersgipfel lag bei 50 Jahren (23 % aller Fälle) und ein zweiter, fast ebenso hoher bei 60 Jahren (21 % aller Fälle). Besondere Erwähnung verdient ein kleiner Vorgipfel bei 35 Jahren. Bei den Plattenepithelcarcinomen lag das Alter zwischen 21 und 87 Jahren, das Durchschnittsalter bei 48 Jahren, also 5 Jahre niedriger als bei den Adenocarcinomen. Dementsprechend finden wir den Altersgipfel zwischen dem 45sten und 50sten Lebensjahr (Tabelle 3).

47 % der an einem Plattenepithel-Ca. und 57 % der an einem Adeno-Ca. des Collum uteri erkrankten Frauen waren zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns in der Menopause. Das stimmt mit dem o.a. höheren Alter der Patientinnen mit einem Adenocarcinom überein. Von besonderer Bedeutung erschien aber die Beantwortung der Frage, ob eine unterschiedliche zeitliche Abhängigkeit vom Auftreten der Erkrankung bzw. der Klinikaufnahme zum Eintritt der Menopause besteht, und ob sich damit irgend eine Beziehung zur hormonalen Situation ergibt. Deswegen wurde in Tabelle 4 der zeitliche Abstand zwischen dem Alter bei der Menopause und bei der Klinikaufnahme vergleichend dargestellt. Hier ergibt sich kein Unterschied.

2. Geburtenanamnese

Die Anzahl der verheirateten Patientinnen mit einem Adenocarcinom unterscheidet sich nicht von der der verheirateten mit einem Plattenepithelcarcinom. Trotzdem ist die Zahl der Kinderlosen bei den Adenocarcinomfällen wesentlich höher (Tabelle 5).

3. Symptomatik

Bei beiden Carcinomarten sind Blutungsanomalien und Ausfluß die häufigsten Erstsymptome. Die Blutungsanomalien stehen bei den Adenocarcinomen mit wesentlich höherem Anteil an der Spitze, Kontaktblutungen sind seltener. Alle übrigen Erscheinungen, wie Gewichtsabnahme oder Leibesvergrößerung konnten nur bei verschwindend wenig Frauen als Frühsymptome verzeichnet werden (Tabelle 6).

4. Frühdiagnose

Von besonderer Bedeutung erschien uns, zu untersuchen, ob tatsächlich größere Schwierigkeiten bei der Diagnose des Adenocarcinoms bestehen. Wir haben deshalb die Zeit bis zum ersten Arztgang getrennt von der nach dem ersten Arztgang aufgeführt (Tabelle 7).
Die Zeitdauer bis zum ersten Arztgang weist lediglich auf die Indolenz der Patientinnen, die Zeit nach dem ersten Arztgang dagegen auf evtl. Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung hin. Dabei zeigt sich, daß die Patientinnen beider Erkrankungsgruppen etwa die gleiche Zeit vergehen ließen.

Nur etwa 60 % haben innerhalb von 3 Monaten nach Auftreten der Erstsymptome den Arzt aufgesucht. Die verstrichene Zeit der ungezielten ärztlichen Behandlung betrug auch bei beiden Gruppen ungefähr gleich hohe Werte. Etwa 80 % wurden innerhalb von 3 Monaten diagnostiziert und zur spezifischen Behandlung weitergeleitet.

5. Stadienverteilung

Die Beteiligung der verschiedenen Stadien ist bei beiden Carcinomgruppen unterschiedlich (Tabelle 8).
Beim Adenocarcinom überwiegen die Stadien I und II, beim Plattenepithelcarcinom, die des Stadiums III und IV.
Ob dieser Unterschied tatsächlich vorhanden, oder nur durch die schlechter tastbaren Infiltrate beim Adenocarcinom bedingt ist, kann nur in Frage gestellt, aber nicht beantwortet werden.

6. Therapie und Ergebnisse

In den Jahren von 1945 - 1960 wurden bei uns nur 18 % der Adenocarcinome und 10 % der Plattenepithelcarcinome des Collum uteri durch Operation mit Nachbestrahlung behandelt. 82 % der Adenocarcinome und 90 % der Plattenepithelcarcinome wurden dagegen ausschliesslich bestrahlt (Tabelle 9).

Die Bestrahlung erfolgte im Wesentlichen während des gesamten Zeitraumes nach der Stockholmer Methode.
Radium wurde intrauterin und intravaginal 3 x fraktioniert im Abstand von 14 Tagen gelegt, in der Regel in einer Gesamtdosis von 6000 - 7000 mgeh. Dazu wurde seit 1956 eine percutane Pendelkonvergenzbestrahlung mit 3400 - 4000 RHD /Parametrium verabfolgt. In den Jahren von 1951 - 1954 erfolgte zusätzlich eine Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr auf die Parametrien. In 4 cm Tiefe wurden 2500 R eingestrahlt.

Die Zahl der 5-Jahres-Überlebenden betrug bei den Adenocarcinomen genau: 48,57 % = 49 %, bei den Plattenepithelcarcinomen 53 %. Die relative Heilungsquote nach Operation und Nachbestrahlung war bei den Adenocarcinomen um 4 % höher, als bei den Plattenepithelcarcinomen (aber nur 19 Fälle!), die relative Heilungsquote der ausschliesslich Bestrahlten nur um 7 % schlechter als bei den Plattenepithelcarcinomen des Collum uteri (Tabelle 10).

Das etwas operationsfreudigere Verhalten bei den Adenocarcinomen wird auch bei der Aufschlüsselung in verschiedene Stadien deutlich (Tabelle 11).

Im Stadium I wurden von den Adenocarcinomen 41 %, bei den Plattenepithelcarcinomen 31 %, im Stadium II 11 % gegenüber 6 % operiert und nachbestrahlt. Die Heilungsergebnisse waren bei den Adenocarcinomen in beiden Stadien um 3 - 5 %

schlechter. Im Stadium III wurden bis auf 3 - 5 % der Kranken alle der alleinigen Strahlentherapie unterzogen, wobei die Heilungsergebnisse der Plattenepithelcarcinome günstiger sind, als die der Adenocarcinome (41 % gegenüber 21 %).

Bei 17 Frauen wurde wegen eines Adenocarcinoms der Uterus entfernt, 12 (71 %) haben die 5-Jahresgrenze rezidivfrei erlebt. Beim Plattenepithelcarcinom waren es 73 % (Tabelle 12). Die relativ hohe Zahl von einfachen Uterusextirpationen beim Adenocarcinom (57 % der operierten Fälle gegenüber 19 % bei den Plattenepithelcarcinomen) erklärt sich dadurch, dass hochsitzende Adenocarcinome der Cervix als Corpuscarcinome operiert wurden und sich die richtige Diagnose erst am Operationspraeparat stellen liess.

Die primäre Mortalität der operativen Behandlung war besonders in den ersten Jahren sehr hoch und betrug bei den Adenocarcinomen 10 %, bei den Plattenepithelcarcinomen 5,8 %.

Von den ausschliesslich bestrahlten Frauen mit einem Adenocarcinom haben 44 % die 5-Jahresgrenze erreicht. Im Vergleich mit Literaturangaben ist dieser Prozentsatz sehr hoch. Betrachtet man aber die Bestrahlungsmethoden und ihre Ergebnisse im einzelnen, so zeigt sich, dass dieses günstige Ergebnis allein durch die Fälle, die einer Bewegungsbestrahlung mit Radiumeinlagen unterzogen wurden, begründet ist. (Tabelle 13)

Diese Form der Strahlentherapie zeichnet sich aber vor den anderen durch ihre höhere Dosis an der Beckenwand und die günstigere Dosisverteilung im kleinen Becken aus.
Die Rezidivquote und der Tod am Carcinom ist bei den Adenocarcinomen nur um 2 % ungünstiger als bei den Plattenepithelcarcinomen (Tabelle 14).

7. Paarvergleich mit ausgewählten Fällen

a) Auswahl der Fälle

Zu jedem der 105 Adenocarcinome wurde aus dem reichhaltigen Krankengut der Plattenepithelcarcinome des Collum uteri jeweils ein Vergleichsfall ausgewählt. Dieser Fall stimmt hinsichtlich des Behandlungsjahres, des Lokalbefundes, und des Stadiums sowie des Lebensalters mit dem entsprechenden Adenocarcinomfall überein. Über das Stadium hinaus fand zusätzlich die Lokalisation des Carcinoms, z.B. endocervical, rechtes oder linkes Parametrium, die Ausdehnung und Lokalisation in der Scheide sowie der Sitz einer eventuellen Metastasenbildung, Berücksichtigung. Schliesslich sind exophytisch wachsende Carcinome immer mit exophytischen und endophytische mit endophytischen verglichen.

Nur selten mussten wir den Vergleichspartner aus einem der nächstliegenden Behandlungsjahre wählen, um allen anderen Bedingungen voll entsprechen zu können. Die Art der Behandlung und ihr Ergebnis blieben bei der maschinellen Auswertung unbekannt.

b) Vergleich der Behandlungen und Unterschiede in den Heilungsergebnissen

Von den 105 an einem Adenocarcinom erkrankten Frauen sind in den Jahren von 1945 - 1960 49 % über 5 Jahre geheilt worden. Von den entsprechenden 105 Plattenepithelcarcinomfällen des gleichen Zeitraums überlebten 52 % die 5-Jahres-Grenze. Die Erfolgsdifferenz in der 5-Jahresheilung zwischen den beiden Carcinomarten betrug also nur 4 %.
82 % der Adenocarcinome und 94 % der Plattenepithelcarcinome wurden ausschliesslich bestrahlt, die übrigen 18 % bzw. 6 % wurden operiert und zum grössten Teil nachbestrahlt (Tabelle 15).

Der relative Behandlungserfolg bei den ausschliesslich bestrahlten Patientinnen mit einem Adenocarcinom des Collum uteri beträgt 44 %, mit einem Plattenepithelcarcinom 52 %. Die 5-Jahresheilung bei operiert und nachbestrahlten Adenocarcinomfällen erreichte 68 %, bei den Plattenepithelcarcinomfällen 66 % (Tabelle 16).
In Stadien aufgeteilt sieht man (Tabelle 17), dass von den jeweils 31 Patientinnen des Stadium I 42 % der Adenocarcinome

und nur 16 % der Plattenepithelcarcinomfälle operiert und nachbestrahlt worden sind. Im Stadium I ist die Zahl der 5-Jahres-Geheilten bei den Adenocarcinomen um 9 % schlechter, als bei den Plattenepithelcarcinomen des Collum uteri. Im Stadium II wurden 89 % der Patientinnen mit einem Adenocarcinom und alle Plattenepithelcarcinomfälle ausschliesslich bestrahlt, die Zahl der 5-Jahre - Überlebenden war bei beiden Gruppen annähernd gleich. Im Stadium III wurden bis auf eine Patientin, alle der ausschliesslichen Bestrahlungstherapie unterzogen, dabei waren die Heilungsergebnisse 21 % bei den Adenocarcinomen und 27 % bei den Plattenepithelcarcinomen.

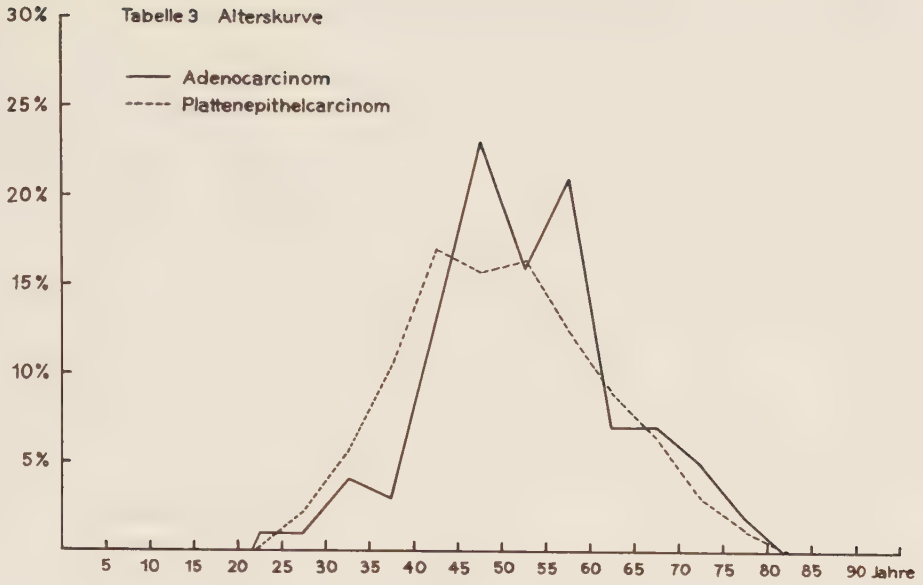
Tabelle 3 Alterskurve
Adenocarcinom
Plattenepithelcarcinom
30%
25%
20%
15%
10%
5%
5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 Jahre

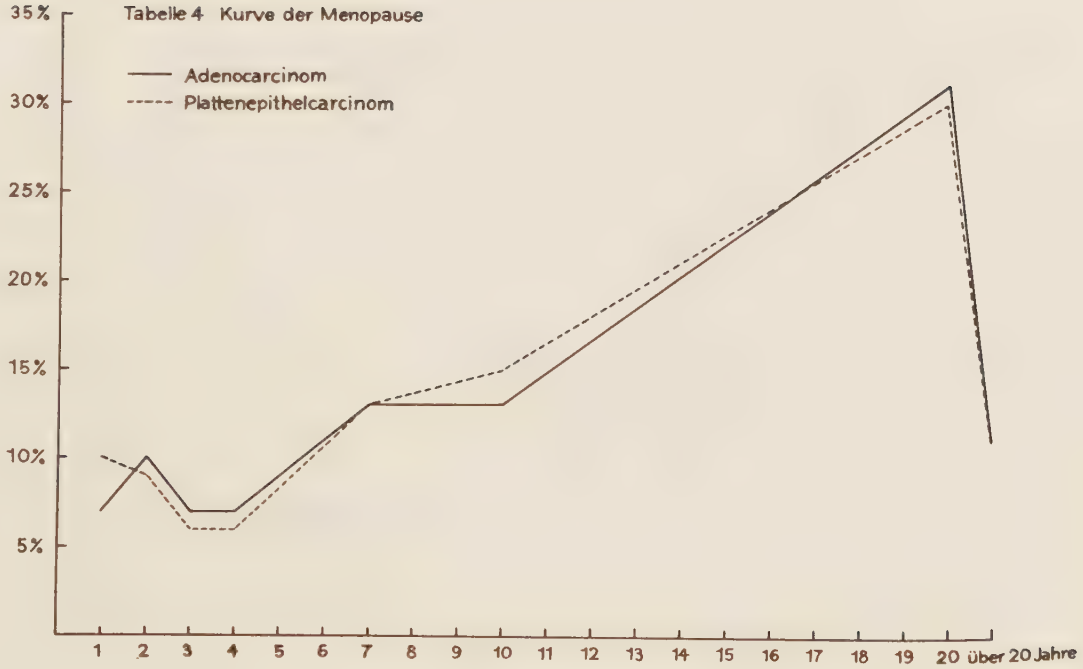
Tabelle 4 Kurve der Menopause
Adenocarcinom
Plattenepithelcarcinom
35%
30%
25%
20%
15%
10%
5%
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 über 20 Jahre

Familienstand, Kinderzahl

Histologie	Gesamt-zahl	verh.	verw. oder gesch.	led.	kinder-los	bis 3 Kinder	über 3 Kinder
Adenoca.	105	70 = 68%	19 = 18%	16 = 15%	27 = 26%	51 = 48%	27 = 26%
Platten-epithelca.	2212	1545 = 70%	525 = 24%	142 = 6%	207 = 9%	1297 = 58%	714 = 32%

Tabelle 5

Frühsymptome

Erstes Symptom	Adeno-Ca.	Plattenepithel-Ca.
Keine Angabe	2 = 2 %	16 = 0,7 %
Kontaktblutung	7 = 7 %	230 = 10,0 %
Fluor	27 = 26 %	721 = 33,0 %
Blutungsanomalien	58 = 55 %	940 = 42,0 %
Gewichtsabnahme	3 = 3 %	35 = 1,6 %
Schmerzen	3 = 3 %	205 = 9,3 %
Blutung bei Stuhlg. bzw. Wasserlassen	3 = 3 %	29 = 1,3 %
Leibesvergrößerung	2 = 2 %	11 = 0,5 %
Ohne Symptome	- - -	13 = 0,6 %
Sonstiges oder Komb.	- - -	12 = 0,5 %
Zahl der Pat.	105 = 100 %	2212 = 100 %

Tabelle 6

Verstrichene Zeit bis gezielte Therapie

Zeit	Zeit der Symptome bis zum ersten Arztgang		Verstrichene Zeit der ärztlichen Behandlung	
	Adeno-Ca.	Plattenep.-Ca.	Adeno-Ca.	Plattenep.-Ca.
Ohne Angabe	15 = 14 %	206 = 9 %	12 = 11 %	160 = 7 %
bis 30 Tage	25 = 24 %	734 = 33 %	61 = 58 %	1353 = 63 %
1 - 3 Monate	22 = 21 %	508 = 23 %	11 = 11 %	288 = 13 %
4 - 6 Monate	15 = 14 %	410 = 19 %	10 = 9 %	180 = 8 %
über 6 Monate	28 = 26 %	354 = 16 %	11 = 11 %	231 = 9 %
Zahl der Pat.	105 = 100 %	2212 = 100 %	105 = 100 %	2212 = 100 %

Tabelle 7

Stadienverteilung der Collumcarcinome

Histologie	Gesamt-zahl	Stad. 0	Stad. I	Stad. II	Stad. III	Stad. IV	Stad. V	Stad. VI
Adeno-Ca.	105	-	31 = 30 %	36 = 34 %	33 = 31 %	3 = 3%	2 = 2 %	-
Plattenep.-Ca.	2212	13 = 0,6 %	437 = 20 %	676 = 31 %	848 = 38 %	127 = 6%	91 = 4 %	19 = 0,9 %

Tabelle 8

Stadium 0 Gesteigerte atypische Epithel,Carcinoma in situ

Stadium V Ohne genaue Stadien-Angabe

Stadium VI Ausserhalb oder in Klinik als Ca colli geführt, nach unserer Meinung kein Carcinom

Beachte: Stadium 0, und Stadium VI sind bei der Gesamtheilung der Collumcarcinome selbstverständlich nicht berücksichtigt.

Therapie und Ergebnisse

der Adeno-und Plattenepithelcarcinome des Collum uteri

Histologie	Ges.-Zahl	Nur Op.	Op. + B. *	Nur B.	Abs.-Geheilt.
Adeno-Ca.	105 = 100 %	3 = 3 %	16 = 15 %	86 = 82 %	51 = 49 %
Plattenep.-Ca.	2180 = 100 %	26 = 1 %	197 = 9 %	1957 = 90 %	1147 = 53 %
Stad. O + VI (Alle Platten-epithel-Ca.)	32 = 100 %	17 = 53 %	6 = 19 %	9 = 28 %	30 = 94 %

Tabelle 9

* Op. + B. = beinhaltet auch die nur Op.-Fälle

Therapie und Ergebnisse

der Adeno-und Plattenepithelcarcinome des Collum uteri

Histologie	Abs. Heilung	Rel. Heilg. der Op. + B. *	Rel. Heilg. der nur B.
Adeno-Ca.	$^{51}/_{105}$ = 48 %	$^{13}/_{19}$ = 68 %	$^{38}/_{86}$ = 44 %
Plattenep.-Ca.	$^{1147}/_{2180}$ = 53 %	$^{143}/_{223}$ = 64 %	$^{1004}/_{1957}$ = 51 %
Stad. O + VI (Alle Platten-epithel-Ca.)	$^{30}/_{32}$ = 94 %	$^{21}/_{23}$ = 91 %	$^{9}/_{9}$ = 100 %

Tabelle 10

* Op. + B. = beinhaltet auch die nur Op.-Fälle

Therapie und Ergebnisse der Adeno-und Plattenepithelcarcinome des Collum uteri in den verschiedenen Stadien

Stad.	Histolog.	Zahl	Op.+B.	Nur B.	5.-Jahr.-Geheilt	Rezidive
0	Adeno-Ca.	-	-	-	-	-
	Platten-ep.-Ca.	13 = 100%	11 = 85%	2 = 15%	11 = 85%	-
I	Adeno-Ca.	31 = 100%	13 = 42%	18 = 58%	21 = 68%	4 = 13%
	Platten-ep.-Ca.	437 = 100%	138 = 31%	299 = 69%	319 = 73%	100 = 23%
II	Adeno-Ca.	36 = 100%	4 = 11%	32 = 89%	21 = 58%	17 = 47%
	Platten-ep.-Ca.	676 = 100%	39 = 6%	37 = 94%	414 = 61%	203 = 30%
III	Adeno-Ca.	33 = 100%	1 = 3%	32 = 97%	7 = 21%	12 = 36%
	Platten-ep.-Ca.	848 = 100%	34 = 4%	815 = 96%	349 = 41%	371 = 44%
IV	Adeno-Ca.	3 = 100%	1 = 33%	2 = 66%	0 = 0%	1 = 33%
	Platten-ep.-Ca.	127 = 100%	6 = 5%	121 = 95%	17 = 13%	40 = 31%
V	Adeno-Ca.	2 = 100%	0 = 0%	2 =100%	2 =100%	1 = 50%
	Platten-ep.-Ca.	91 = 100%	6 = 6%	85 = 94%	48 = 54%	36 = 39%
VI	Adeno-Ca.	-	-	-	-	-
	Platten-ep.-Ca.	19 = 100%	12 = 63%	7 = 37%	19 =100%	2 = 10%

Tabelle 11

Leistung der Operation und Bestrahlung beim Adeno- und Plattenepithelcarcinom des Collum uteri

Operationsmethode	Histologie	Zahl = %	5 Jahre lebend	Gestorben während d. Primärtherapie	% Spätrezidive
Wertheim-Schauta	Adeno-Ca.	6 = 31,5 %	$^{4}/_{6}$ = 66,6 %	-	-
	Plattenep.-Ca.	141 = 63,2 %	$^{100}/_{141}$ = 70,9 %	$^{10}/_{141}$ = 7,0 %	$^{7}/_{141}$ = 4,9 %
Radikal-Op.	Adeno-Ca.	7 = 36,8 %	$^{6}/_{7}$ = 85,7 %	$^{1}/_{7}$ = 14,3 %	-
	Plattenep.-Ca.	20 = 8,9 %	$^{16}/_{20}$ = 80,0 %	$^{1}/_{20}$ = 5,0 %	$^{1}/_{20}$ = 5,0 %
Total-Op.	Adeno-Ca.	4 = 21,0 %	$^{2}/_{4}$ = 50,0 %	-	-
	Plattenep.-Ca.	24 = 10,7 %	$^{19}/_{24}$ = 79,1 %	-	-
Portioamp. bzw. Konisation od. Exophyt-Abtragung	Adeno-Ca.	2 = 10,5 %	$^{1}/_{2}$ = 50,0 %	$^{1}/_{2}$ = 50,0 %	$^{1}/_{2}$ = 50,0 %
	Plattenep.-Ca.	38 = 17,0 %	$^{8}/_{38}$ = 21,0 %	$^{2}/_{38}$ = 5,1 %	$^{6}/_{38}$ = 15,7 %
Insgesamt Op.	Adeno-Ca.	19 = 100 %	$^{13}/_{19}$ = 68,0 %	$^{2}/_{19}$ = 10,5 %	$^{1}/_{19}$ = 5,2 %
	Plattenep.-Ca.	223 = 100 %	$^{143}/_{223}$ = 64,0 %	$^{13}/_{223}$ = 5,8 %	$^{14}/_{223}$ = 6,2 %

Tabelle 12

Leistung der ausschließlichen Bestrahlungstherapie beim Adeno-und Plattenepithelcarcinom des Collum uteri

Bestrahlungs-Methode	Histologie	Zahl = %	5 Jahre lebend	Gestorben während d.Primärtherapie	Spätrezidive = %
Nur Radium	Adeno-Ca.	$^{3}/_{86}$ = 3,4 %	$^{1}/_{3}$ = 33,3 %	$^{1}/_{3}$ = 33,3 %	-
	Platten-ep.-Ca.	$^{26}/_{1957}$ = 1,3 %	$^{6}/_{26}$ = 23,0 %	-	-
Radium und Stehfeld	Adeno-Ca.	$^{36}/_{86}$ = 41,8 %	$^{14}/_{36}$ = 38,8 %	$^{1}/_{36}$ = 2,7 %	$^{4}/_{36}$ = 11,1 %
	Platten-ep.-Ca.	$^{816}/_{1957}$ = 41,6 %	$^{355}/_{816}$ = 43,5 %	$^{4}/_{816}$ = 0,5 %	$^{20}/_{816}$ = 2,4 %
Radium und Bewegungs-bestrahlg.	Adeno-Ca.	$^{16}/_{86}$ = 18,6 %	$^{11}/_{16}$ = 68,7 %	-	$^{2}/_{16}$ = 12,5 %
	Platten-ep.-Ca.	$^{623}/_{1957}$ = 31,8 %	$^{372}/_{623}$ = 59,7 %	-	$^{35}/_{623}$ = 5,6 %
Radium und Stehfeld und Ivag.-Bestrahlg.	Adeno-Ca.	$^{24}/_{86}$ = 28,0 %	$^{8}/_{24}$ = 33,3 %	-	$^{2}/_{24}$ = 8,3 %
	Platten-ep.-Ca.	$^{401}/_{1957}$ = 20,4 %	$^{197}/_{401}$ = 49,1 %	-	$^{15}/_{401}$ = 3,7 %
Isotope und Kontaktbe-strahlg. od. sonstg. Kom-binationen	Adeno-Ca.	$^{7}/_{86}$ = 8,1 %	$^{4}/_{7}$ = 57,1 %	-	-
	Platten-ep.-Ca.	$^{100}/_{1957}$ = 5,1 %	$^{42}/_{100}$ = 42,0 %	-	$^{8}/_{100}$ = 8,0 %

Tabelle 13

Die Todesursache beim verstorbenen Adeno- und Plattenepithelcarcinom

Histologie	5 Jahre überlebend Zahl	Während 5 Jahren verstorben Zahl	Verstorben sicher am Ca.	Verstorben sicher nicht am Ca.	Verstorben an anderem Ca.	Todesursache unbekannt
Adeno-Ca.	51	54	48 = 46 %	3 = 3 %	1 = 1 %	2 = 2 %
Plattenep.-Ca.	1145	1035	953 = 44 %	53 = 2 %	14 = 1 %	15 = 1 %

Tabelle 14

Paarvergleich mit ausgewählten Fällen

Vergleich der Behandlung und Ergebnisse

Histologie	Zahl	Nur Op.	Op. + B.	Nur B.	Absol. Geheilt
Adenoca.	105	3 = 3 %	16 = 15 %	86 = 82 %	51 = 49 %
Plattenep-Ca.	105	1 = 1 %	5 = 5 %	99 = 94 %	55 = 52 %

Tabelle 15

Histologie	Zahl	Absol.Heilg.	Rel.Heilg. d.Op. + B.	Rel.Heilg. d.nur B.	Rezidive
Adenoca.	105	51 = 48 %	$^{13}/_{19}$ = 68 %	$^{38}/_{86}$ = 44 %	$^{35}/_{105}$ = 33 %
Plattenep.-Ca.	105	55 = 52 %	$^{4}/_{6}$ = 66 %	$^{51}/_{99}$ = 52 %	$^{37}/_{105}$ = 35 %

Tabelle 16

Behandlung und Ergebnisse der verschiedenen Stadien

Stad.	Histologie	Zahl	Op. + B.	Nur B.	5 J. Geheilt
I	Adeno-Ca.	31	13 = 42 %	18 = 58 %	21 = 68 %
	Platten-ep.-Ca.	31	5 = 16 %	26 = 84 %	24 = 77 %
II	Adeno-Ca.	36	4 = 11 %	32 = 89 %	21 = 58 %
	Platten-ep.-Ca.	36	- -	36 = 100 %	20 = 55 %
III	Adeno-Ca.	33	1 = 3 %	32 = 97 %	7 = 21 %
	Platten-ep.-Ca.	33	-	33 = 100 %	9 = 27 %
IV	Adeno-Ca.	3	1 = 33 %	2 = 67 %	-
	Platten-ep.-Ca.	3	1 = 33 %	2 = 67 %	1 = 33 %
V	Adeno-Ca.	2	-	2 = 100 %	2 = 100 %
	Platten-ep.-Ca.	2	-	2 = 100 %	1 = 50 %

Tabelle 17

D. DISKUSSION

In der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wurden von 1945 - 1960 2317 Patientinnen mit einem Collumcarcinom behandelt. Davon waren 105 Adenocarcinome. Das bedeutet 4,5 % aller behandelten Collumcarcinome. Dieses Ergebnis entspricht den meisten Veröffentlichungen (ABELL und GOSLING (1962), BERGSJÖ (1963), PEETE und CARTER (1965), DRESCHER (1949), HALFPAP und WITT (1955), WADDEL und DECKER (1962), MARCUS und MARCUS (1963), UHLMANN (1965), HEPLER und DOCKERTY (1952)).

Das Durchschnittsalter der an einem Adenocarcinom des Collum uteri erkrankten Frauen liegt in unserer Klinik bei 53 Jahren und damit 5 Jahre höher, als das der Frauen mit einem Plattenepithelcarcinom desselben Organs. ABELL und GOSLING (1962) haben ein Durchschnittsalter von 53 Jahren, BERGSJÖ (1963) von 53,7 Jahren, MARCUS (1963) von 52,2 Jahren gefunden.

In der Alterskurve der Adenocarcinome sieht man die schon von BERGSJÖ (1963) beschriebenen drei Gipfel:

bei dem 35sten Lebensjahr,
zwischen dem 50sten und 55sten Lebensjahr und
zwischen dem 60sten und 65sten Lebensjahr,

wobei der Hauptgipfel zwischen dem 50sten und 55sten Lebensjahr liegt. Man könnte in Frage stellen, ob es sich

bei den Adenocarcinomen um eine einheitliche Gruppe handelt, da es einerseits das Carcinom der jungen, andererseits der alten Frau ist. Bemerkenswert ist, dass die Altersverteilung beim Gartnergang-Carcinom noch ausgeprägter zwei Gipfel zeigt:

beim 25sten Lebensjahr und zwischen
dem 45sten und 50sten Lebensjahr

(A. PFLEIDERER 1964). Es ist deshalb auch möglich, dass sich unter den Adenocarcinomen einige unerkannte Gartnergang-Carcinome befinden.

Der Anteil der in der Menopause erkrankten Frauen war bei den Adenocarcinomen um 10 % höher, als bei den Plattenepithelcarcinomen, das entspricht dem höheren Alter der Patientinnen dieser Erkrankungsgruppe.

Interessant ist die fast 3-fach höhere Beteiligung der Nulliparae bei den Adenocarcinomen, was auch schon von DRESCHER (1949) und von HALFPAP (1955) beobachtet wurde.

Die Symptomatik der Adenocarcinome unseres Krankengutes unterscheidet sich von der Symptomatik der Plattenepithelcarcinome nicht wesentlich. Bei den beiden Carcinomen sind Blutungsanomalien am häufigsten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch LIMBURG und THOMSEN (1949), G.DÖDERLEIN (1953), HAUPT (1933), SCHINK (1947), HEPLER und DOCKERTY (1952), WADDEL und DECKER (1962) u.a.

Im Gegensatz zu DRESCHER (1949) HALFPAP und WITT (1955), LIMBURG und THOMSEN (1949), G.DÖDERLEIN (1953) u.a., die darauf hingewiesen haben, dass das Adenocarcinom durch sein endocervikales Wachstum später entdeckt würde als das auf der Portiooberfläche wachsende Plattenepithelcarcinom (ohne das allerdings auf Zahlen zu stützen), fanden wir bei Adeno-und Plattenepithelcarcinomen eine gleich lange Symptomdauer bis zur Einleitung der Behandlung.

Die prozentuale Beteiligung der Adenocarcinome an den verschiedenen Stadien des Collumcarcinoms ist bei uns, wie auch bei HALFPAP und WITT (1955), G.DÖDERLEIN (1953), MARCUS (1963), ABELL und GOSLING (1962), ROY (1966) u.a. zu den weniger ausgebreiteten Stadien verschoben. In das Stadium I wurden um 10 % mehr Adenocarcinome, in das Stadium III entsprechend weniger (7 %) Fälle eingestuft wie bei den Plattenepithelcarcinomen.

Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu der Behauptung von G.DÖDERLEIN (1953), LIMBURG und THOMSEN (1949), HALFPAP und WITT (1955), DRESCHER (1949), dass die an drüsigen Collumcarcinomen erkrankten Frauen häufiger in einem fortgeschritteneren Stadium zur Behandlung gelangen. Oder man müsste die Frage aufwerfen, ob nicht LIMBURG und THOMSEN (1949), FELDWEG (1935), und v. FRANQUÉ (1926) Recht haben, wenn sie meinen, dass die feingliedrigeren,weicheren

Infiltrationen der drüsigen Collumcarcinome viel schwerer zu tasten seien und dass man deshalb allgemein die Adenocarcinome zu niedrig einstufe.

Die Höhe der 5-Jahresheilung beträgt in unserer Klinik bei den Adenocarcinomen 49 %, bei den Plattenepithelcarcinomen 53 %. Damit haben wir besonders bei den Adenocarcinomen überdurchschnittliche Werte erreicht und übertreffen sogar die Ergebnisse von WADDEL und DECKER (1962 - 47,4 %), KOTTMEIER (1955 - 44,7 %), MARCUS und MARCUS (1963 - 40 %). Bei uns beträgt die Differenz zwischen den Heilungsziffern beider Carcinomarten des Collum uteri 4 %. Bei den meisten Untersuchungen anderer Autoren werden größere Unterschiede angegeben MARCUS und MARCUS (1963) 8,6 %, bei ABELL und GOSLING (1962) 10 %, bei BEHRENS (1953) 13,7 %, HAGGARD und COTTON (1964) 23,4 %, UHLMANN (1965) 26,6 % . Bei HALFPAP und WITT (1955) beträgt die Differenz der absoluten Heilung 4,4 % und bei WADDEL und DECKER (1962) 4,3 %.

Von unseren an einem Adenocarcinom erkrankten Patientinnen wurden 18 % und von denen an einem Plattenepithelcarcinom erkrankten 10 % operiert. Die meisten dieser Frauen wurden nachbestrahlt. Die Mehrzahl aller in unserer Klinik behandelten Collumcarcinome (82 % bzw. 90 %) wurde damit ausschliesslich bestrahlt.

Diese, um 8 % höhere Rate der operativ behandelten Adenocarcinome könnte man mit der höheren Beteiligung dieser Krankheitsgruppe im Stadium I erklären. Vergleicht man aber die Rate der chirurgisch behandelten Fälle in den einzelnen Stadien beider Carcinomarten miteinander, so sieht man, dass von den Adenocarcinomen im Stadium I 11 % im Stadium II 5 % mehr operativ behandelt wurden. Das bedeutet, dass in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen zumindest bis 1957 der Indikationsbereich zur Operation bei den drüsigen Collumcarcinomen doch etwas größer war, als bei den übrigen Collumcarcinomen.

Wie man aus Tabelle 18 sieht, sind in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in den Jahren von 1945 - 1950 77 %, in den Jahren von 1951 - 1956 85 %, und von 1957 - 1960 87 % der Adenocarcinome ausschliesslich bestrahlt worden. Die Rate der radiologisch behandelten Patientinnen mit einem Adenocarcinom des Collum uteri hat also ständig zugenommen. Dabei konnten die Ziffern der 5-Jahresheilung bei den ausschliesslich bestrahlten Adenocarcinomen verbessert werden, und damit natürlich auch die der Gesamtheilung. In den Jahren von 1957 - 1960 hat sogar die ausschliesslich radiologische Therapie gleich gute Ergebnisse aufweisen können, wie die chirurgische Behandlung. Diese Resultate beweisen, dass eine absolute, oder zumindest

Therapie und Ergebnisse der Adenocarcinome des Collum uteri

in den verschiedenen Jahren

Jahr	Zahl der Adenoca.	Absol.Heilg. d.Adenoca. (5-J.-Heilg.)	Ausschl. bestrahlt	Rel. Heilg. d.nur bestr. Adenoca. (5-J.-Heilg.)
1945 - 1950	43	17 = 39 %	33 = 77 %	$^{10}/_{33}$ = 30 %
1951 - 1956	39	19 = 49 %	33 = 85 %	$^{15}/_{33}$ = 45 %
1957 - 1960	23	15 = 65 %	20 = 87 %	$^{13}/_{20}$ = 65 %

Tabelle 18

entscheidende Strahlenresistenz der Adenocarcinome der Collum uteri nicht bestehen kann. Man könnte sogar annehmen, dass unsere sehr guten Heilungserfolge bei den Adenocarcinomen des Collum uteri durch die hohe Quote der ausschliesslich bestrahlten Patientinnen bedingt sind. In der Tabelle 19 sind die 5-Jahresheilungen der Adenocarcinome verschiedener Kliniken und ihre Zahl an ausschliesslich bestrahlten Patientinnen verzeichnet.

Bestrahlungsquote und Heilungsergebnisse in der Literatur

Autor	Jahr	Zahl d. Adenoca.	Ausschl. bestr. in %	Absol.Heilg. d. Adenoca.
PEETE u. CARTER	1965	80	62,8 %	32,5 %
HALFPAP u. WITT	1955	101	64 %	35,6 %
ABELL u. GOSLING	1962	117	72 %	29,9 %
MARCUS	1963	56	72,1 %	40,4 %
WADDEL u. DECKER	1962	126	76,7 %	47,4 %
UNIV.-FRAUEN-KLINIK TÜBINGEN	1969	105	82 %	48 %

Tabelle 19

Daraus ergibt sich, dass wohl nicht nur die Tatsache der Bestrahlung als solche, sondern wohl auch ihre Dosierung Bedeutung haben. Dafür spricht besonders, dass die günstigen Ergebnisse unserer Klinik wohl im wesentlichen durch die Fälle, die einer Kombination der Radiumeinlagen mit einer Pendelkonvergenzbestrahlung unterzogen wurden, bedingt sind.

Um die entscheidenden Unterschiede in Alter, Stadium und Tumor-Lokalisation zwischen Adeno- und Plattenepithelcarcinomen des Collum uteri auszugleichen und um einen Vergleich zwischen zwei zahlenmäßig sehr unterschiedlichen Kollektiven zu entgehen, haben wir einen Paarvergleich angestellt. Zu jedem Fall eines Adenocarcinoms wurde aus dem gesamten Beobachtungsgut der Plattenepithelcarcinome der Fall gewählt, der hinsichtlich des Alters, des Stadiums, des Lokalbefundes und des Behandlungsjahrgangs mit dem entsprechenden Adenocarcinomfall am besten übereinstimmte, ausgewählt. Während von den 105 Patientinnen mit einem Adenocarcinom 49 % die 5-Jahresgrenze überlebten, betrug die Höhe der 5-Jahresheilung bei den 105 Plattenepithelcarcinomen 52 %. Auch hier ist also noch eine Differenz von 3 % zu verzeichnen.

Von den Adenocarcinomfällen wurden 19 Patientinnen operiert, von den Vergleichsfällen mit einem Plattenepithelcarcinom nur 6 Patientinnen. Diese um 12 % höhere Zahl der chirurgisch behandelten Adenocarcinome findet sich natürlich

hauptsächlich beim Stadium I. Von den 31 Patientinnen mit einem Adenocarcinom der Stadium I wurden 13 (42 %), von ihren Vergleichspartnerinnen des Stadium I nur 5 (16 %) operiert und nachbestrahlt. Die Heilungsergebnisse waren im Stadium I bei den Adenocarcinomen 68 %, bei den Plattenepithelcarcinomen 77 %. Die 5-Jahresheilung war also bei den Plattenepithelcarcinomen des Stadium I um 9 % höher, als bei den drüsigen Carcinomen desselben Stadiums. In keinem der übrigen Stadien ist die Differenz der Heilungsergebnisse so hoch. Im Stadium II ist die Zahl der 5-Jahresgeheilten sogar bei den Adenocarcinomen um 3 % höher, im Stadium III nur 6 % niedriger, als bei den Plattenepithelcarcinomen. Im Stadium IV sind die Ergebnisse kaum zu bewerten, da nur insgesamt 3 Patientenpaare miteinander verglichen werden konnten, von denen eine Patientin mit einem Plattenepithelcarcinom durch Bestrahlungstherapie die 5-Jahresgrenze überlebt hat.

Daraus müßte man entnehmen, dass im Stadium I die operative Therapie der reinen Bestrahlungsbehandlung überlegen ist. Betrachtet man jedoch die Fälle im einzelnen (Tabelle 20), so ergibt sich, dass auch im Stadium I beim Adenocarcinom die bestrahlten Patientinnen die größeren Überlebenschancen hatten und dass die ungünstigen Ergebnisse eher zu Lasten der Operation zu gehen scheinen. Allerdings sind hier die Zahlen sehr klein.

Therapie und Ergebnisse der Adeno-und Plattenepithelcarcinome des Collum uteri in den Stadien I und II (Vergleichspaare)

Stadium	Histologie	Operation + Bestrahlung			Nur Bestrahlung		
		Zahl	Geheilt	Erfolg (5J.)	Zahl	Geheilt	Erfolg (5J.)
I	Adeno-Ca.	13	8	61 %	18	13	72 %
	Platten-ep.-Ca.	5	4	80 %	26	20	77 %
II	Adeno-Ca.	4	3	75 %	32	18	56 %
	Platten-ep.-Ca.	-	-	-	36	20	55 %

Tabelle 20

1949 hat DRESCHER in unserer Klinik das Beobachtungsgut aus den Jahren 1918 - 1942 unter ähnlichen Gesichtspunkten untersucht. Von den 1742 an Plattenepithelcarcinom erkrankten Patientinnen die in dieser Zeit 1918 - 1942 in Tübingen behandelt wurden, haben 29 %, und von den 79 an einem Adenocarcinom des Collum uteri erkrankten Patientinnen 24 % die 5-Jahresgrenze überlebt. Heute sind die Zahlen nahezu doppelt so hoch.

Aus unseren Beobachtungen ergibt sich, dass durch die modernen Strahlenverfahren die drüsigen Collumcarcinome radiologisch genau so erfolgreich behandelt werden können, wie die Plattenepithelcarcinome des Collum uteri.
Wir befürworten daher zur Behandlung des Adenocarcinoms die primäre Strahlentherapie, ebenso, wie wir diese zur Behandlung der Plattenepithelcarcinome des Collum uteri empfehlen. Zur Operation entschließen wir uns nur dann, wenn gleichzeitig eine Schwangerschaft, Myome, ein Ovarialtumor oder eine Adnexentzündung bestehen. Die Erfolge der Strahlenbehandlung sind gleich gut, wie die der operativen Therapie, sowohl bei den Plattenepithel-, als auch bei den drüsigen Collumcarcinomen.
Das Risiko ist geringer.

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. An der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wurden von 1945 - 1960 2317 Collumcarcinome behandelt, davon waren 4,5 % primäre Adenocarcinome des Collum uteri.

2. Das Durchschnittsalter der 105 Patientinnen mit einem Adenocarcinom liegt 5 Jahre über dem der Patientinnen mit einem Plattenepithelcarcinom.

3. Der prozentuale Anteil der verheirateten Patientinnen ist bei beiden Carcinomarten etwa gleich hoch, trotzdem ist die Zahl der kinderlosen Frauen bei den Adenocarcinomfällen wesentlich höher.

4. Bei der Frühsymptomatik konnten wir spezifische, auf das Adenocarcinom hinweisende Merkmale nicht finden. Bei beiden Carcinomarten sind Blutungsanomalien und Ausfluss die häufigsten Erstsymptome.

5. Eine Verzögerung in der Diagnosestellung konnte bei den Adenocarcinomen gegenüber den Plattenepithelcarcinomen nicht festgestellt werden.

6. Von den Adeno-Ca. wurden 10 % mehr in das Stadium I eingestuft als von den Plattenepithel-Ca.

7. Es wurden bei uns 82 % der Adenocarcinome und 90 % der Plattenepithelcarcinome des Collum uteri ausschließlich radiologisch behandelt, die übrigen wurden operiert und zum größten Teil nachbestrahlt.

8. Die Zahl der 5-Jahresgeheilten betrug bei den Adenocarcinomen 49 %, bei den Plattenepithelcarcinomen 53 %. Von den chirurgisch behandelten Adenocarcinomen konnten 68 % geheilt werden, von den Plattenepithelcarcinomen 64 %. Von den ausschließlich bestrahlten drüsigen Collumcarcinomen wurden 44 % geheilt, von denen des Plattenepithelcarcinoms 51 %.

9. Beim Vergleich mit 105 Fällen eines Plattenepithelcarcinoms, die hinsichtlich des Stadiums, des Lokalbefundes, des Behandlungsjahres und des Lebensalters mit den 105 Adenocarcinom-Fällen übereinstimmen, ergibt sich, dass die höhere Operationsfrequenz bei den Adenocarcinomen nicht zu besseren Heilungsergebnissen führt.

10. Der Anteil der ausschließlich radiologisch behandelten Adenocarcinome ist ständig gestiegen, die Heilungsergebnisse ebenfalls.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1) ABELL, M. and GOSLING, J.R.G.: Gland cell carcinoma (adenocarcinoma) of the uterine cervix. Amer.J.Obstetr.Gynec. 83, 729-755 (1962)

2) AKAZAKI, K.: Some problems in the pathologic histology of the carcinoma of the cervix uteri. Gann, Tokyo 44, 401-418 (1953)

3) BACKER, H.W., BRACK, C.B. and DICKSON, R.: Adenocarcinoma of the uterine cervix. Amer.J.Obstetr.Gynec. 4, 664-668 (1954)

4) BAJARDI, F.: Über Wachstumsbeschränkungen des Collumcarcinoms in seinem invasiven und auch präinvasiven Stadium. Arch. Gynäk. 197, 407-454 (1962)

5) BEHRENS, H.: Erfahrungen über die Pathologie und Klinik des Adenocarcinoms des Collum uteri an der Universitäts-Frauenklinik Leipzig. Zbl. Gynäk. 75, 43, 1716-1717 (1953)

6) BERGSJÖ, P.: Adenocarcinoma cervicis uteri. Acta obstetr. gynec. scand. 42, 85-92 (1963)

7) BRAITENBERG, H.v. und SCHÜLLER, E.: Diagnostische Probleme bei Frühfällen von Adenocarcinomen des Collum uteri. Geburtsh.u.Frauenhk. 22, 1078-1083 (1962)

8) BRAITENBERG,H.v.: Diagnostische und therapeutische Probleme beim Adenocarcinom des Collum uteri. 3. Weltkongress des Internat. Föderation für Geburtsh. und Gynäk. Wien 1961 Kongressband 1, 197 (1961)

9) CARTER, B. and THOMAS, W.L.: Adenocarcinoma of the cervix and the cervical stump. Amer.J.Obstetr.Gynec. 57, 37-51 (1949)

10) CARTER, B., PARKER, R.T., THOMAS, W.L., CREADICK, R.N., PEETE, CH., CHERNY, W.B. and WILLIAMS, J.B.: The follow-up of patients with cancer of the cervix treated by radical hysterectomy and radical pelvic lymphadenectomie. Amer.J.Obstetr.Gynec. 76, 1094-1104 (1958)

11) CRESSERI, A.: Genetical researches on uterine Cancer. Acta genet.statist.med.(Basel) 6,301-308 (1957)

12) DALLENBACH-HELLWEG, G. und BRÄHLER, H.J.: Über Histologie und Lokalisation der Uteruscarcinome mit besonderer Berücksichtigung der drüsig-soliden Mischformen. Zschr. Krebsforsch. 64, 64-77 (1960)

13) DOCKERTY, M.B. and MUSSEY, E.: Malignant lesions of the uterus associated with estrogen - producing ovarian tumors. Amer.J.Obstetr.Gynec. 61, 147-153 (1951)

14) DÖDERLEIN, G.: Das Adenocarcinom des Collum uteri.
Arch. Gynäk. 183, 506-511 (1953)

15) DRESCHER, H.: Zur Klinik des Adenocarcinoms der Cervix uteri.
Geburtsh.u.Frauenhk. 9, 31-37 (1949)

16) GEORGAKOPOULOS, P. und SCHWARTZ, M.: Diagnostik, Therapie, Dokumentation und klinische Auswertung von 360 krebskranken Frauen der gynäkologischen Abteilung eines Städtischen Krankenhauses (Berlin-Spandau).
Zbl. Gynäk. 86, 47 1641-1657 (1964)

17) GRÜNBERGER, V. und WEGHAUPT, K.: Die Collumcarcinome an der Universitäts-Frauenklinik Wien in den Jahren 1956 - 1959.
Wien. klin. Wschr. 77, 804-810 (1965)

18) GUSBERG, S.B. and CORSCADEN, J.A.: The Pathology and treatment of adenocarcinoma of the cervix.
Cancer Bull., Wash. 4, 1066-1071 (1951)

19) HAGGARD, J.L., COTTON, N., DOUGHERTY, C.M. and MICKAL, A.: Primary adenocarcinoma of the cervix.
Dept.Obstetr.and Gynec. 24, 183-193 (1964)

20) HALFPAP, E. und WITT, H.J.: Behandlungsergebnisse beim Adenocarcinom des Collum uteri an der Universitäts-Frauenklinik Göttingen.
Zbl. Gynäk. 77, 42 1659-1665 (1955)

21) HAUPT, W.: Die Behandlung des Adenocarcinoms des Collum uteri.
Zschr. Geburtsh., Stuttgart 103, 103-117 (1932)

22) HEPLER, T.K., DOCKERTY, M.B. and RANDALL, L.M.: Primary Adenocarcinoma of the cervix.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 63, 800-808 (1952)

23) HERTIG, A.T. and GORE,H.: Tumors of the female sex organs Part 2: Tumors of the vulva, vagina and uterus.
Armed Forces Inst. Path.p. 143-161 (1960)

24) JUNGHANS, E. und SACHS, V.: Kritische Bemerkungen zur Prophylaxe des Collumcarcinoms.
Münch.med.Wschr. 1062, 1873-1878 (1964)

25) LIMBURG, H. und THOMSEN, K.: Das Adenocarcinom des Collum uteri.
Thieme,Stuttgart 1949

26) MARCUS, S.L. and MARCUS, C.C.: Primary adenocarcinoma of the cervix uteri.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 86, 384-396 (1963)

27) NIELSSON, F.: Erfahrungen über Adenocarcinoma colli uteri.
Acta radiol., Stockholm 14, 283-330 (1933)

28) NIELSSON, F.: Prognose und Behandlung der Kollum-Adenocarcinome.
Acta radiol., Stockholm 16, 217-223 (1935)

29) NORRIS, C.C.: Adenocarcinoma of the cervix.
Amer.J.Cancer 27, 653-675 (1936)

30) OOTA, K. and TANAKA, M.: On histogenesis of cervical tumors of the uterus.
Gann, Tokyo 45, 567-575 (1954)

31) OOTA, K. and TANAKA, M.: Adenocarcinoma of the uterine cervix.
Gann, Tokyo 47, 129-136 (1956)

32) PEETE, Ch.H.jr., CARTER, F.B., CHERNY, W.B. and PARKER, R.T.: Follow-up of patients with adenocarcinoma of the cervix and cervical stump.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 93, 343-356 (1965)

33) PFLEIDERER, A.jr.: Früherkennung und Behandlung des Genitalcarcinoms der Frau.
Aerztebl. Württemberg 1, 1-4 (1969)

34) POLLACK,R.S. and TAYLOR, H.C.: Carcinoma of the cervix during the first two decades of life.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 53, 135-141 (1947)

35) ROY, D.K.: Primary Adenocarcinoma of the cervix.
J.Obstetr.Gynaec.Ludhiana 16, 5 (1966)

36) SCHRIMPF, H.: Vergleich zwischen der Bestrahlung und operativen Behandlung des Kollumkarzinoms mit besonderer Berücksichtigung des weit fortgeschrittenen Karzinoms.
Zbl. Gynäk. 77, 1665-1669 (1955)

37) STANIČEK, J. und DELEZEL, M.: Langfristige Verfolgung in der Erfassung und Behandlung des Cervixkrebses.
Zbl. Gynäk. 86, 34 120-125 (1964)

38) TREMBLAY, P.C., LATOUR, J.P.A. and DODDS, J.R.: Primary carcinoma of the cervix.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 15, 229-233 (1960)

39) UHLMANN, G.: Die Heilungsaussichten des Adenocarcinoms des Collum uteri.
Geburtsh.u.Frauenhk. 26, 314 (1966)

40) WADDEL, K.E., DECKER, D.G. and WELCH, J.S.: Adenocarcinoma of the cervix.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 83, 1184-1188 (1962)

41) WEISHAAR, I. und DAMLEITNER, H.: Zur Frage der frühzeitigen Feststellbarkeit einer klinischen Strahlenresistenz beim Kollumkarzinom und die sich hieraus ergebenden Konsequenzen.
Zbl. Gynäk. 85, 2,78 (1963)

42) WEISHAAR, I. und LAUCHSTEDT, H.: Fünfjahresheilung bei Patientinnen mit Kollumkarzinom von 1948 - 1954.
Zbl. Gynäk. 85 , 17,598 (1963)

43) WIDMAIER, G.: Die Heilungsaussichten bei den bösartigen Genitaltumoren der Frau.
Zbl. Gynäk. 85, 1510-1515 (1963)

Lebenslauf

Am 24.4.1939 wurde ich, Georgia Frigge, als Tochter des Staatsbeamten Làszlò Fülöp und seiner Ehefrau Golàn, geborene Vègh in Budapest geboren.
1945 wurde ich in Budapest eingeschult und besuchte von 1953 bis 1956 das "Szilàgyi Erzsèbet" Gymnasium in Budapest. Nach dem Ungarischen Aufstand 1956 floh ich nach Österreich, wo ich 1957 in Innsbruck die deutsche Reifeprüfung ablegte.
Im Sommersemester 1958 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Kiel. Dort bestand ich 1961 das Physikum. Seit dem Sommersemester 1961 studierte ich an der Universität Tübingen und machte dort im Dezember 1964 das medizinische Staatsexamen.
Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich zum Teil in Berlin (St. Hildegard Krankenhaus bei Herrn Chefarzt Dr. Möller, im Städtischen Krankenhaus Neu-Kölln bei Herrn Professor Dr. Bücherl), dann in Mühlacker (Kreiskrankenhaus bei Herrn Chefarzt Dr. Lempp) und in Stuttgart (Städtische Frauenklinik bei Herrn Professor Dr. Cretius und in der Städtischen Hautklinik Bad Cannstatt bei Herrn Professor Dr. Knoth) ab.
Nach der Approbation (31.1.1968) arbeitete ich als Vollassistent im Krankenhaus vom Roten Kreuz in Stuttgart-Bad Cannstatt auf der chirurgischen Abteilung.
Zur Zeit bin ich im Katharinen-Hospital bei Herrn Professor Dr. Behrens tätig und habe vor, mich 1970 als praktische Ärztin in Stuttgart niederzulassen.